

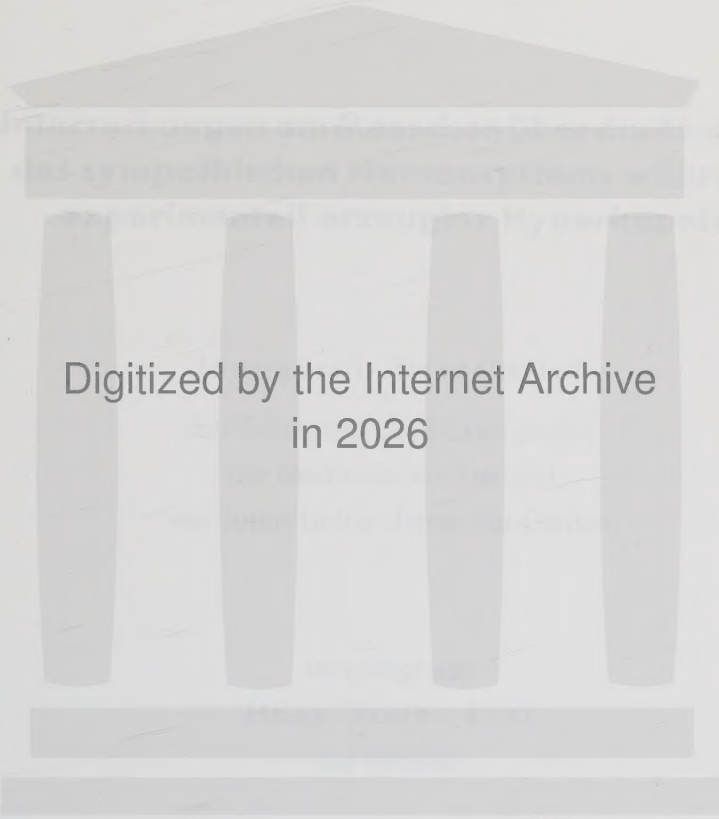
Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Professor Dr. H. J. Dengler
Professor Dr. H.-G. Lasch

**Untersuchungen am Menschen über die Aktivität
des sympathischen Nervensystems während
experimentell erzeugter Hyperkapnie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Hans-Dieter Rost
aus Weimar

Gießen 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Professor Dr. H. J. Dengler
Professor Dr. H.-G. Lasch

**Untersuchungen am Menschen über die Aktivität
des sympathischen Nervensystems während
experimentell erzeugter Hyperkapnie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Hans-Dieter Rost
aus Weimar

Gießen 1971

Dekan : Professor Dr. H.-G. Lasch
Referent : Professor Dr. L. Geisler
Korreferent : Professor Dr. H. L'Allemand



UNTERSUCHUNGEN AM MENSCHEN ÜBER DIE AKTIVITÄT DES
=====

SYMPATHISCHEN NERVENSYSTEMS WÄHREND EXPERIMENTELL ERZEUGTER
=====

HYPERKAPNIE
=====

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
B. <u>Material und Methoden</u>	8
1) Versuchsanordnung	
2) Bestimmung der unveresterten Fettsäuren im Plasma	10
3) Katecholaminbestimmung im Harn	15
4) Bestimmung des freien Glycerins im Plasma	18
C. <u>Ergebnisse</u>	20
1) Unveresterte Fettsäuren im Plasma	
2) Katecholaminausscheidung im Harn	26
3) Lactat und Glycerin im Plasma	30
D. <u>Diskussion der Ergebnisse</u>	32
E. <u>Zusammenfassung</u>	42
F. <u>Literaturverzeichnis</u>	III - IX

Verwendete Abkürzungen und Symbole

paCO_2 = arterieller CO_2 -Druck (mmHg)

pH = arterieller pH-Wert

UFS = unveresterte Fettsäuren im Plasma (mval/l)

UNTERSUCHUNGEN AM MENSCHEN ÜBER DIE AKTIVITÄT DES SYMPATHISCHEN
NERVENSYSTEMS WÄHREND EXPERIMENTELL ERZEUGTER HYPERKAPNIE

A. Einleitung und Problemstellung

Kohlendioxid spielt als Teil eines wichtigen Puffersystems für die Konstanterhaltung des pH-Wertes im Blut eine entscheidende Rolle. Nach der HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{(\text{HCO}_3)^-}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

führt eine Kohlendioxidretention zur Erniedrigung des pH-Wertes, zur respiratorischen Azidose. Eine Erhöhung des arteriellen CO_2 -Druckes über 45 mmHg, als Hyperkapnie bezeichnet, ist zumeist Folge einer alveolären Hypoventilation bei Erkrankungen der an der Atmung beteiligten Organe. Hierzu gehören sowohl pulmonale als auch extrapulmonale Erkrankungen, neuromuskuläre Affektionen, Thoraxdeformitäten und -verletzungen, Läsionen der Atemzentren sowie deren Beeinträchtigung durch verschiedene Pharmaka mit atemdepressorischer Wirkung.

Klinisch findet man bei akuter Hyperkapnie neben zentralnervösen Erscheinungen wie Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Bewußtseinstörung bis zu Bewußtlosigkeit und Narkose vor allem Tachycardie und einen Blutdruckanstieg.

Die kardiovaskulären Reaktionen während akuter Hyperkapnie wurden von verschiedenen Autoren als Folge einer der depressorischen Wirkung des Kohlendioxids auf das Myocard entgegengesetzten Aktivierung des sympathischen Nervensystems gesehen. (PATTERSON 1915, RICHARDSON u. WOODS 1956, HOULE et al. 1957, NAHAS u. CAVERT 1957, BONIFACE 1953, BENDIXEN et al. 1963, TENNEY 1956, SECHZER 1960). In der folgenden Arbeit soll mittels experimentell erzeugter Erhöhung des arteriellen CO_2 -Druckes beim Menschen untersucht werden, wieweit es zu einer biochemisch meßbaren Sympathikusaktivierung kommt.

Literatur

In der zu diesem Problem zu berücksichtigenden Literatur werden in erster Linie tierexperimentelle Ergebnisse berichtet. 1950 fand SCHÄFER beim Meerschweinchen eine zunehmende Verminderung des Adrenalingehaltes der Nebenniere während langanhaltender Zufuhr von 3% Kohlendioxid in der Atemluft. Er diskutiert einen spezifischen Angriffsort der CO_2 im Zwischenhirn. RICHARDSON und WOODS (1956) stellten bei narkotisierten Hunden einen Anstieg der Plasma-Katecholamine während Kohlendioxid-Beatmung fest. TENNEY (1956) nimmt Bezug auf frühere Arbeiten von HOUSSAY (1926) und GELLHORN (1943), welchen im biologischen Versuch der Nachweis einer Adrenalinfreisetzung unter der Stress-Wirkung des Kohlendioxids nicht gelang, obwohl dessen Rolle als Aktivator des sympathischen Nervensystems bewiesen war (BOLTON et al. 1936). In eigenen Versuchen an der denervierten Nickhaut der

Katze erhält er Hinweise auf eine vom pH-Wert unabhängige Vermehrung der Katecholamine im Blut. Als Angriffsort der CO_2 nimmt er Zentren im Rückenmark an. Sehr hohe Konzentrationen haben einen direkten Effekt auf das Nebennierenmark, beidseitige Adrenalectomie verminderte den Effekt.

An apnoischen Hunden fand MILLAR (1959) während Hyperkapnie einen initialen Anstieg des Noradrenalins im Plasma. Bei fortgeschrittener respiratorischer Azidose wurde vermehrt Adrenalin nachgewiesen. NAHAS, LIGOU und MEHLMAN (1960) konnten, ebenfalls im Apnoe-Versuch, eine Erhöhung der Plasmakatecholamine bei Hunden feststellen. Allerdings traten diese Veränderungen während gleichzeitiger Puffer-Infusion (THAM) nicht auf. TENNEY, dem die Ergebnisse dieser Arbeit im einzelnen vorlagen, weist darauf hin, daß bei den 3 von NAHAS et al. mit Puffer behandelten Tieren eine signifikante Erhöhung des CO_2 -Druckes gar nicht eintrat. HONIG und TENNEY (1957) konnten im biologischen Versuch weder beim Hund noch beim Menschen einen Anstieg der Katecholamine nachweisen, obwohl klinisch die Zeichen der Sympathikus-Aktivierung vorhanden waren. PRICE (1960) führt dies auf die zu unempfindliche Methode zurück.

In eigenen Versuchen mit SECHZER, EGBERT, LINDE, COOPER und DRIPPS fand PRICE (1960) Noradrenalin und Adrenalin im Plasma erhöht. Außerdem wiesen Sie einen Anstieg der 17-OH-Ketosteroide im Plasma während akuter Hyperkapnie nach. Über weitere Versuche an Hunden berichten MORRIS und MILLAR (1962). Sie fanden einen progredienten Anstieg der Plasmakatecholamine mit steigendem CO_2 -Druck.

SCHÄFER (1958) berichtet über umfangreiche Untersuchungen am Menschen während unterschiedlicher Dauer und Konzentration der Kohlendioxidbeatmung. Als Parameter der Aktivierung des sympathischen Nervensystems dienten Blutdruck, Pulsfrequenz, Blutzucker und Eosinophilenzahl im Blut. Entsprechend unterschiedlicher Steigerung der Ventilation auf ansteigende Konzentrationen des Kohlendioxids in der Atemluft unterscheidet er eine "low ventilation group" von einer "high ventilation group". Beide Gruppen zeigen auch ein unterschiedliches Maß der Sympathikusaktivität, gemessen an den genannten Parametern.

Weitere Ergebnisse über Untersuchungen am Menschen, insbesondere über direkte Messung der Katecholamine im Plasma während akuter Hyperkapnie, werden in der Literatur nicht berichtet, soweit sie uns vollständig vorliegt. Die aus Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse sind sicher nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar, zumal schon unter den einzelnen Arten Unterschiede sichtbar sind.

Andere Untersuchungen unter Berücksichtigung anderer Parameter als der direkten Katecholamin-Messung sind wegen zu kurzer CO_2 -Applikation, zu niedriger oder excessiv hoher Kohlendioxid-Konzentrationen nur begrenzt verwertbar und für klinische Vergleiche unbrauchbar.

Einen weiteren brauchbaren Hinweis auf die Sympathikusaktivität gibt neben der Katecholaminbestimmung die Messung der unveresterten Fettsäuren im Plasma. McELROY und SPITZER (1961) fanden diese während akuter Hyperkapnie, allerdings

auch wieder nur im Tierversuch, erhöht. Untersuchungen dieser Art liegen beim Menschen nicht vor.

Die Bestimmung der unveresterten Fettsäuren im Plasma zum Nachweis einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems beruht auf der Entdeckung eines hormonempfindlichen lipolytischen Enzymsystems im Fettgewebe. Nach WESTERMANN (1967) verhält sich das Fettgewebe wie ein "sympathisch innerviertes Organ".

1933 wies BOEKE die nervale Versorgung der Fettzelle aus dem sympathischen Nervenplexus der Umgebung mikroskopisch nach. DOLE (1956) sowie GORDON und CHERKES (1956) und unter anderen WESTERMANN (1965) fanden erhöhte UFS-Werte nach Infusion von Adrenalin und Noradrenalin. CORRELL (1963) erreichte durch elektrische Stimulierung der Nervenfasern isolierten Ratten-Fettgewebes eine Vermehrung der UFS in vitro.

Nach RIZACK (1961 und 1964), VAUGHAN (1964) und STOCK und WESTERMANN (1965) enthält das Fettgewebe eine durch verschiedene Hormone aktivierbare Triglyceridlipase. Die Aktivierung erfolgt über cyklisches AMP, das sich in Gegenwart einer Adenylcyclase aus ATP bildet. Eine weitere Lipase, die der Aktivierung nicht bedarf, spaltet die von der Triglyceridlipase gebildeten Diglyceride vollends zu Fettsäuren und Glycerin auf. Im Plasma werden die aktiv aus der Zelle transportierten Fettsäuremoleküle an Albumine gebunden. Das Ausmaß der Lipolyse ist abhängig von der Aktivität der Triglyceridlipase, die zehnfach geringer ist als die der Diglycerid-

lipase (WESTERMANN 1967, LÜFFLER 1966).

Zahlreiche Untersuchungen haben erwiesen, daß dieses lipolytische System durch verschiedene Hormone aktivierbar ist. (Übersicht bei BRECH und GORDON 1966). Dazu gehören in erster Linie Noradrenalin und Adrenalin (KLEIN et al. 1961, SCHOTZ und PAGE 1959, GORDON und CHERKES 1956, PAOLETTI 1961, STOCK und WESTERMANN 1965), sowie Glucagon, Glucocorticoide, ACTH, TSH, STH und einige weitere Hypophysenhormone, deren Wirksamkeit in vivo noch umstritten ist.

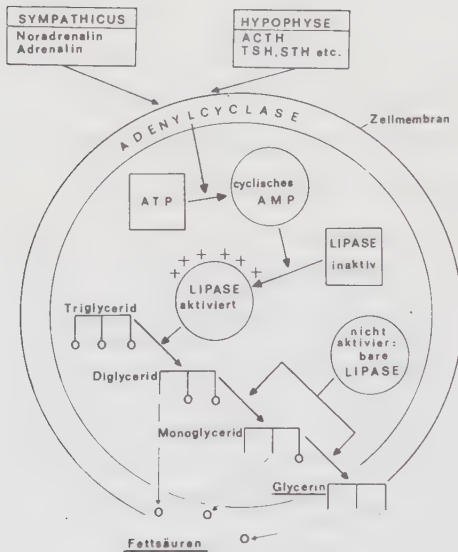


Abb. 1: Modell der hormonaktivierbaren Lipolyse modifiziert nach BRECH und GORDON (1966).

Nach WESTERMANN und STOCK (1967) wird die Lipolyse in Stress-Situationen nerval-noradrenergisch induziert, während sie über längere Dauer von Hypophysenhormonen gesteuert wird, z.B. bei Hungerzuständen. KLENSCH (1966) fand beim sogenannten stillen Stress ohne nachfolgende Muskelaktivität einen Anstieg der UFS-Konzentration und des Plasma-Noradrenalins, z.B. nach dem Rauchen einer Zigarette, während beim Stress durch körperliche Arbeit das Noradrenalin zwar anstieg, die UFS aber abfielen, ein Effekt der vermehrten Utilisation im Muskel. GLENNON (1967) fand im Kälte-Stress erhöhte UFS-Werte, HAMLIN (1960) erreichte ähnliche Ergebnisse durch orthostatische Stress-Auslösung. BOGDONOFF et al. beschrieben ebenso wie HAVEL und GOLDFIEN (1959) die Erhöhung der UFS-Plasmaspiegel in psychischen Stress-Situationen.

Die vorliegenden experimentellen Untersuchungen und die klinischen Beobachtungen während akuter respiratorischer Azidose bzw. Hyperkapnie berechtigen zu der Annahme, daß es dabei zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems kommt. Dieser Frage wird in der folgenden Arbeit an Hand biochemischer Untersuchungsmethoden nachgegangen.

Hierzu wurde 1. die Bestimmung der Katecholaminausscheidung im Harn herangezogen. Nach DENGLER (1967) "spiegelt diese weitgehend die Aktivität des sympathischen Nervensystems wieder". Auf die Bestimmung der Katecholaminkonzentration im Plasma wurde aus methodischen Gründen verzichtet.

2. erschien es sinnvoll, die Konzentration der unveresterten Fettsäuren im Plasma während akuter Hyperkapnie zu verfolgen,

da das Fettgewebe als Erfolgsorgan sympatho-adrenaler Stimulierung durch gesteigerte Lipolyse ein einfach und schnell meßbares Substrat bietet.

B. Material und Methoden

1. Es wurden insgesamt 55 gesunde, männliche Studenten untersucht. Das Durchschnittsalter der Versuchspersonen betrug 23 Jahre. Die Untersuchungen erfolgten nachmittags ca. 2 Stunden nach Einnahme der Mensa-Mahlzeit unter größtmöglicher Ruhe nach einer 30- bis 45-minütigen Ruhephase im Liegen.

Zur Erzeugung der Hyperkapnie bedienten wir uns der Sauerstoff-Rückatmungsmethode, die erstmals von JULICH (1951) angegeben wurde und in erster Linie der Sensibilitätsprüfung der Atemzentren dient. Auch unsere Untersuchungen wurden zur Prüfung der pharmakologischen Beeinflußbarkeit der CO_2 -sensiblen zentralen Atemregulation (GEISLER und ROST, 1970) vorgenommen, wobei parallel die in dieser Arbeit gestellte Aufgabe behandelt wurde.

Die Untersuchungen erfolgten am liegenden Probanden, der nach der Ruhepause an ein geschlossenes Spirometersystem mittels Nasenklemme und Mundstück angeschlossen wurde. Als Spirometer verwendeten wir das Gerät Repo-Test 602 A der Firma DARGATZ unter Anschluß eines um 100l vergrößerten Totraumes und bei ausgeschalteter CO_2 -Absorption.

Das Atemminutenvolumen wird bei diesem Gerät über einen Digitaldrucker B-print 596 automatisch ausgedruckt.

Die initiale Sauerstoffkonzentration im Spirometersystem betrug ca. 95% und sank während der Rückatmung um maximal 15% ab, so daß die Entstehung einer Hypoxämie beim Probanden ausgeschlossen war. Messungen des arteriellen Sauerstoffdruckes während des Versuches bestätigten dies, wobei Werte bis zu 500 Torr gemessen wurden.

Blutgasanalysen wurden in Ruhe und während des Versuches fortlaufend im Abstand von 2 Minuten vorgenommen.

Die Bestimmung des arteriellen Sauerstoffdruckes sowie des pH-Wertes erfolgte nach Hyperämisierung des Ohrläppchens mit Finalgon^R aus dem Ohrkapillarblut mit einem Astrup-Mikrogerät Typ AME 1 nach der von ASTRUP, ENGEL, ANDERSEN und CLARK angegebenen Methode. Dabei findet zur Berechnung des tatsächlichen arteriellen CO₂-Druckes nach Äquilibrierung der Blutprobe mit zwei verschiedenen CO₂-Drucken und Messung der entsprechenden pH-Werte das von ANDERSEN und ENGEL entworfene Nomogramm Verwendung.

Der Rückatmungsversuch wurde bei Erreichen des für den Probanden maximal erträglichen Zustandes akuter Hyperkapnie abgebrochen, wobei neben dem gesteigerten Atemminutenvolumen subjektive Empfindungen eine Rolle spielten. Bei gegenüber diesen Erscheinungen unempfindlichen Versuchspersonen wurde der Versuch bei einem pH-Wert von maximal 7,20 unsererseits abgebrochen. Zwischenfälle traten nicht auf. Nach Beendigung des Versuches wurde eine weitere Ruheperiode eingehalten bis zum Abschluß der notwendigen Blutentnahmen.

2. Bestimmung der unveresterten Fettsäuren im Plasma

Die Blutproben wurden durch eine in die Cubitalvene eingebrachte Verweilkanüle (Braunüle 1R) entnommen, ca. 8 ml Blut mit 0,25 ml 30%igem Natriumcitrat gemischt und sofort in einem Gefäß mit Eis gekühlt. Nach Zentrifugieren (10 Min. bei 2000 U/min) wird das Plasma abgehoben und in der Kühltruhe bei ca. -20°C eingefroren.

Blutentnahmen erfolgten unmittelbar nach Legen der Verweilkanüle, eine halbe Stunde danach sowie unmittelbar vor Beendigung des Rückatmungsversuches und in jeweils etwas verschiedenen Abständen nach dem Versuch. Wie erwähnt, geschah dies alles von Anfang an unter Ruhebedingungen am liegenden Probanden.

Die Bestimmung der UFS geschieht mikrotitrimetrisch in enger Anlehnung an die von DOLE (1956) sowie von DOLE und MEINERTZ (1960) veröffentlichte Methode.

Die dabei verwendete Extraktionsmischung besteht aus 40 Teilen Isopropylalkohol (Merck 9634), 10 Teilen n-Heptan (Merck 4366) und 1 Teil 1N H_2SO_4 (Merck 9072).

Für die bei jeder Bestimmung mitgeführten Standards wurde Stearinsäure (Merck 674 f. biochem. Zwecke) in Heptan gelöst, und zwar 28,5, 14,25 und 7,13 mg in jeweils 100 ml Heptan entsprechend 1,0, 0,5 und 0,25 mol/ml. Zur Titration wurde gesättigte Natronlauge 1 : 400 verdünnt. Die Normalität der so hergestellten Lösung schwankte bei mehrmaligen Titerbestimmungen zwischen 0,052 und 0,053. Als Indikator wurde Bromthymolblau (Merck 3026) 0,0025%ig ge-

löst in Äthanol abs. verwendet.

Während der Titration wurde die vorgelegte Heptanphase mit Stickstoff Spezial (Messer Griesheim), der durch eine Waschflasche mit 33%iger Natronlauge und einem Indikator geleitet wurde, durchströmt.

Zur Dosierung der zur Titration verwendeten 0,05N NaOH bedienten wir uns einer Kolbenbürette der Firma Ströhlein, Düsseldorf, mit Meßuhr und Mikrokolbensystem mit einem Gesamthub von 1 ml (Best.Nr. 6036). Ein Teilstrich der Meßskala entspricht 1 μ l. Als Extraktionsgefäße verwendeten wir 20 ml Spitzgläser mit Schliff und Stöpsel NS 29.

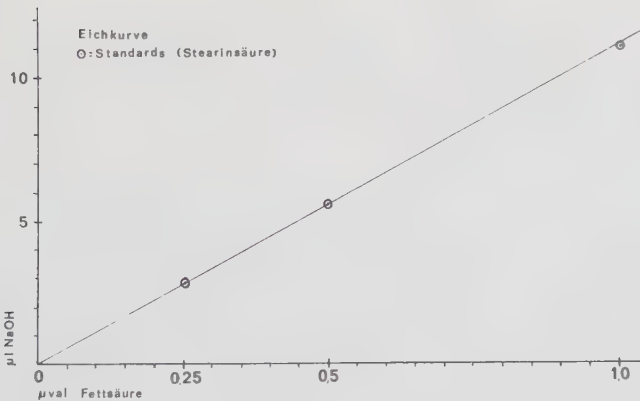


Abb. 2: Eichkurve aus mehreren Titrationen mit Stearinsäure-Standards.

Die Extraction erfordert folgende Arbeitsgänge:

Die Extraktionsgefäße werden mit je 5 ml der Dole'schen Mischung beschickt und je 1 ml des aufgetauten Plasmas zugegeben. Nach Schütteln mittels einer Schüttelmaschine (Griffin Shaker) über 5 Minuten werden je 2 ml n-Heptan und 3 ml aqua bidest hinzupipettiert. Anschließend wird nochmals geschüttelt und dann zur besseren Phasentrennung 5 Minuten lang bei 300 x g zentrifugiert.

Von jeder Plasmaprobe wurden Doppelbestimmungen durchgeführt sowie bei jeder Serie zwei Leerwerte mit der entsprechenden Menge aqua bidest statt Plasma und drei Standards in den oben angegebenen Konzentrationen von Stearinsäure mitbestimmt.

Zur Titration wurde die obere Phase (Heptan + UFS) mittels einer an einem Stativ befestigten und über einen Schlauch mit einer Glaskolbenspritze verbundenen Pipette abgehoben. Zwei ml davon werden mit 1 ml der Bromthymolblaulösung in einem Zentrifugenglas bis zum Farbumschlag gelb-grün titriert. Zur besseren Handhabung und Erkennen des Farbumschlages wurde hinter der Stativklemme, die das Zentrifugenglas hält, eine Neonröhre mit Milchglasschirm montiert.

Vor und während der Titration wird mittels einer Glaskapillare perlender Stickstoff eingeleitet, um etwa gelöste Kohlensäure auszutreiben. Prüfungen mit Indikator ließen dies etwa über zwei Minuten notwendig erscheinen.

Die Umrechnung der erhaltenen Mengen verbrauchter NaOH in mVal/l UFS geschieht an Hand der für die Standards verbrauchten NaOH.

Rechenbeispiel:

Leerwert

<u>Stearins.</u>	<u>ul Brutto</u>		<u>ul Netto</u>		<u>Mittelwert</u>
0,25 µval	4,2	3,8	3,0	2,6	2,8 µl NaOH
0,5 "	7,0	6,6	5,8	5,4	5,6 "
1,0 "	12,4	12,2	11,2	11,0	11,1 "

1,75 µval = A

19,5 µl = B

Probe 4,2 4,1 3,0 2,9 2,95 µl = C

$$\frac{A}{B} \times C = \text{UFS } \mu\text{val/ml} \quad \frac{1,75}{19,50} \times 2,95 = 0,264 \mu\text{val/ml} \quad \text{(mval/L)}$$

=====

Die Berechnung mittels des NaOH-Titers würde bei jeder Serie die genaue Titereinstellung der NaOH erfordern und ist damit umständlicher bei vergrößerter Fehlermöglichkeit.

Bei einigen Proben wurden zusätzlich Doppelbestimmungen in Anlehnung an die von TROUT et al. (1960) veröffentlichte Methode durchgeführt, die eine Modifizierung der Dole'schen Methode darstellt. Dabei wird die gesamte Heptanphase noch einmal mit 0,05 N H₂SO₄ geschüttelt, zentrifugiert und dann 2 ml wie oben beschrieben titriert.

Eine ähnliche Möglichkeit zur Beseitigung interferierender polarer organischer Säuren geben DOLE und MEINERTZ (1960)

selbst an.

Eine nennenswerte Interferenz wäre von Lactat zu erwarten. Seine "recovery" liegt nach DOLE und LEBNERTZ (1960) nach einmaligem Extraktionsvorgang bei 1,4% und ist da, wo eine excessive Lactatanreicherung nicht zu erwarten ist, unerheblich. Zumischversuche mit verschiedenen Verdünnungen einer 1N L-Lactatlösung in Wasser ergaben eine maximale recovery von 2,7%.

Die Wiederfindung von einem Mischplasma zugesetzter Stearinsäure lag bei eigenen Versuchen zwischen 89 und 94%.

Ein Beispiel gibt die folgende Aufstellung:

Es wurden 10 mg Stearinsäure in 50 ml Mischplasma eingerührt. Das entspricht 0,7 mval/l. Es wurde eine Gesamtacidität von 1,185 mval/L gefunden. Nach Abzug eines Leerwertes von 0,557 mval/L verbleiben für die Stearinsäure 0,628 mval/L entsprechend 89% der eingemischten Konzentration.

Zahlreiche Vergleiche der Dole'schen mit der Troutaschen Methode ergaben keine signifikant unterschiedlichen Konzentrationen. In den meisten Fällen lagen die mit der letzteren Methode gefundenen Werte etwas höher, so daß von einer Beseitigung interferierenden Lactats durch die zweite Extraction mit verdünnter Schwefelsäure sicher nicht die Rede sein kann. Man muß eher annehmen, daß ein gewisser Teil der verwendeten Schwefelsäure die Heptanphase verunreinigt und mit titriert wird.

3. Katecholaminbestimmung im Harn

Katecholaminbestimmungen wurden bei 28 der 55 Versuchspersonen vorgenommen. Vor Beginn der Ruhephase entleerte der Proband die Blase. Nach 30-45 Minuten, kurz vor Beginn des Rückatmungsversuches wurde die erste Urinportion abgegeben. Weitere Urinabgaben erfolgten unmittelbar nach Beendigung des Versuches sowie nach einer weiteren im Liegen zugebrachten Periode von 60-90 Minuten. Die Harnproben wurden sofort mit 1 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und eingefroren.

Die Bestimmung der Katecholamine erfolgte nach der von DENGLE (1967) modifizierten Methode von EULER und FLODING (1953). Prinzipiell kommt es dabei nach Anreicherung der Katecholamine in Aluminiumhydroxyd und Elution mit verdünnter Essigsäure durch Oxydation zur Bildung von Fluochromen aus Adrenalin und Noradrenalin, die nach Stabilisierung mittels Ascorbat fluorimetrisch gemessen werden. Nach dem entstehenden Noradrenolutin wird die Methode Trihydroxyindol-Methode genannt (THI).

Zur ausführlichen Kritik der Methode siehe SCHNEIDER-DETERS (Dissertation Heidelberg 1969).

Es sind folgende Arbeitsgänge erforderlich:

25 ml gefilterten Urins werden mit 25 ml aqua bidest, 5 ml Natrium-EDTA 0,2 molar in wässriger Lösung und 2 g Aluminiumoxid (sauer, Woelm Aktivitätsstoffe 1) versetzt und anschließend 7 Minuten lang mittels eines Magnetrührers

bei pH 8,4 gerührt. Die Grobeinstellung des pH-Wertes erfolgte mit 5N NaOH. Anschließend wird der pH-Wert von 8,4 mittels eines pH-Meters (Metrom Herisau) Typ L 300 mit angebautem Dosimat und Magnetrührer durch automatische Zugabe von 0,5 normaler NaOH konstant gehalten. Danach wird über eine Fritte (GIII) und einen an der Wasserstrahlpumpe angeschlossenen Witt'schen Topf abgesaugt und das zurückgebliebene Aluminiumoxid zweimal mit je 10 ml aqua bidest. unter sanftem Absaugen gewaschen. Die Elution wird mit je einer Menge von 4 bzw. 5 ml 0,2 molarer Essigsäure vorgenommen, zum Schluß scharf abgesaugt und das so gewonnene, etwa 10 ml betragende Eluat im Kühlschrank bis zur Messung aufbewahrt.

Zur fluorimetrischen Messung wurde wie folgt vorbereitet: 0,2 ml Eluat werden mit 1,0 ml Azetatpuffer (Na-Azetat, 2M, pH 6,7) und 0,1 ml Kaliumferricyanid (0,25%ige, wässrige Lösung) umgeschüttelt. Nach 2 Min. werden 1,0 ml Ascorbinsäuregemisch (40 mg Ascorbinsäure p.a. Merck in 20 ml 5N NaOH frisch angesetzt, in Eisbehälter gekühlt) und 2,7 ml aqua bidest. zugegeben, geschüttelt und in eine Küvette gekippt. Gleichzeitig werden ein Probenleerwert und eine Probe mit innerem Standard hergestellt. Als innerer Standard wurde Noradrenalin (0,1 µg/ml in HCl) verwendet, nachdem vorher durch eine Vergleichsmessung ein wesentlicher Unterschied der Fluoreszenzwerte von Adrenalin und Noradrenalin ausgeschlossen wurde. Auch ein Reagenzienleerwert wird vorher angesetzt. (Genaues Pipettierschema siehe DENGLE 1967 und SCHNIEDER-DETERS 1969).

Zur Fluoreszenzmessung diente ein Spectrophotofluorimeter AMINCO-BOWMAN (American Instrument Company) mit einem Photomultiplier derselben Firma. Anregung erfolgte bei 410 nm, Messung bei 510 nm, Empfindlichkeit 40. Es wurden allseits polierte Quarzküvetten mit einer Schichtdicke von 10 mm verwendet.

Die Berechnung der Ergebnisse geschah wie folgt:

Der Fluoreszenzwert der Probe (Differenz aus Probe und Pronenleerwert) wird mit der verwendeten Urinmenge und einem Faktor 0,04 multipliziert, das Ergebnis durch den Fluoreszenzwert des inneren Standards dividiert (Probe mit innerem Standard minus Probe). Damit erhält man die Gesamtmenge der in der vorhandenen Urinprobe enthaltenen Katecholamine in μg . Eine durch pH-Änderung mögliche Auftrennung in Adrenalin und Noradrenalin wurde nicht vorgenommen. Mit der beschriebenen Methode werden Metabolite der Katecholamine nicht erfaßt.

Es wurden Doppelbestimmungen durchgeführt und die Mittelwerte aus den erhaltenen Ergebnissen gebildet, die Katecholaminausscheidung entsprechend der Dauer der Harnsammelperioden in $\mu\text{g}/\text{min}$. umgerechnet. Der Versuch, die Katecholaminausscheidung zeitlich durch Berechnung anhand der Kreatininausscheidung in $\mu\text{g}/\text{mg}$ Kreatinin zu präzisieren, scheiterte an den vom Routinelabor gelieferten zu weit streuenden Kreatininwerten.

Schwierigkeiten bei der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ergaben sich, wie auch bei SCHNEIDER-DETERS beschrieben, aus Störungen von Seiten des Stromnetzes, so daß es sinnvoll war, die Messungen zu Zeiten vorzunehmen in denen

die Belastung durch routinemäßige Abnehmer am geringsten ist.

4. Bestimmung freien Glycerins im Plasma

Bei einigen Versuchen wurde parallel zur UFS Bestimmung eine Messung freien Glycerins versucht, da dies einen genaueren Maßstab für eine Fettmobilisierung darstellen soll als die möglicherweise schnell wieder veresterten oder metabolisierten Fettsäuren (BRECH und DORDON 1967).

Methodisch diente dazu das von EGGSTEIN und ARJUTZ (1966) und von SCHMIDT und DAHL (1968) modifizierte Verfahren zur enzymatischen Neutralfett-Bestimmung, das, läßt man den Hydrolyse-Schritt weg, auch zur Messung des freien Glycerins geeignet ist.

Die Reagenzien sind vollständig in der von der Firma Boehringer Mannheim herausgebrachten "Biochemica" Testpackung "Glycerin und Neutralfett" enthalten (Best.Nr. 15989 TMAA). Zur Herstellung von Eichkurven wurde Glycerin doppelt destilliert p.a. (Merck 4094) verwendet.

Die Extinktionsmessung erfolgte mit einem Spektralphotometer PMQ II der Firma Zeiss, dem ein Beckmann 10" Recorder angeschlossen war. Als Küvetten dienten Mikroküvetten MK 4 der Firma Hellma. Eine dem Photometer angebaute Küvettenautomatik erlaubte in Verbindung mit dem Schreiber die gleichzeitige Verfolgung des Reaktionsablaufes bei 6 Proben.

Lactatbestimmung im Plasma

Auch hier wurde die entsprechende Biochemica-Testkombination der Firma Boehringer verwendet, sowie das Photometer PMQ II. Die Proben wurden nach Enteiweißung mit 0,6N Perchlorsäure sofort eingefroren.

5. Statistische Auswertung

Sämtliche selbst durchgeführten Berechnungen erfolgten unter Zuhilfenahme einer programmierbaren Rechenmaschine "Programma 100" der Firma Olivetti. Vergleiche zweier einfacher Meßreihen erfolgten mittels des t-Testes für gepaarte Beobachtungen.

Einfache und doppelte Varianzanalysen sowie multiple Vergleiche wurden im Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation durchgeführt.

C. Ergebnisse

Während des Rückatmungsversuches kam es im Mittel zu einem Anstieg des paCO_2 von $40 \pm 3,8$ mmHG auf $80,9 \pm 12,5$ mmHG.

Der höchste erreichte Wert betrug 104 mmHG.

Der pH-Wert im arteriellen Blut fiel durchschnittlich von 7,41 auf 7,23. Der niedrigste Wert war 7,21.

Die Atemminutenvolumina erreichten am Ende der Versuche $63,4 \pm 16,3$ l/min. Der paO_2 lag bei Stichproben während der Rückatmung bei 350 bis 500 mmHG.

Die mittlere Versuchsdauer betrug 40 Minuten.

Unveresterte Fettsäuren im Plasma

Bei den meisten Versuchspersonen wurden 4 Meßwerte bestimmt: Wert I nach Legen der Verweilkanüle, Wert II nach 30 - 40 Minuten Ruhe unmittelbar vor Beginn der Rückatmung, Wert III kurz vor Beendigung des Versuches und Wert IV 15 - 30 Minuten danach.

Der UFS-Spiegel im Plasma sank während der Ruheperiode vor dem Versuch von $0,45 \pm 0,14$ (Wert I) auf $0,42 \pm 0,17$ mval/l (Wert II) ab.

Bei 44 von 55 Versuchspersonen stieg der UFS-Plasmaspiegel während akuter Hyperkapnie an. Der durchschnittliche Wert bei Erreichen des maximalen paCO_2 betrug $0,61 \pm 0,2$ mval/l (Wert III). Die Differenz zwischen Wert III und I sowie Wert III und II ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Der nach der erneuten Ruheperiode nach dem Versuch gemessene Wert IV lag im Mittel mit $0,59 \pm 0,17$ mval/l nicht signifikant niedriger als Wert III. Eine gerichtete Veränderung des während akuter Hyperkapnie erhöhten UFS-Plasmaspiegels nach Normalisierung des arteriellen pH-Wertes konnte bei unterschiedlichem Verhalten im Einzelfall innerhalb der gewählten Beobachtungsdauer statistisch nicht belegt werden (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1

Unveresterte Fettsäuren im Plasma vor (I und II), während (III) und nach (IV) experimenteller Hyperkapnie bei 55 VP in mval/l.

Name	I	II	III	IV
Bo.	0,44	0,28	0,44	0,42
Doe.	0,79	0,56	0,77	0,67
Goe.	0,33	0,29	0,67	0,54
Gr.	0,49	0,39	0,62	0,43
Gu.	0,34	0,24	0,51	0,41
Ha.	0,59	0,59	0,96	0,62
Ja.	0,51	0,48	0,63	0,55
Ia.	0,46	0,27	0,43	0,32
Ke.	0,57		0,91	0,81
Le.	0,53		0,81	0,39
Za.	0,67		0,92	0,79
Schö.	0,59	0,54	0,99	0,47
Zi.	0,53	0,27	0,51	0,31

Fortsetzung Tabelle 1

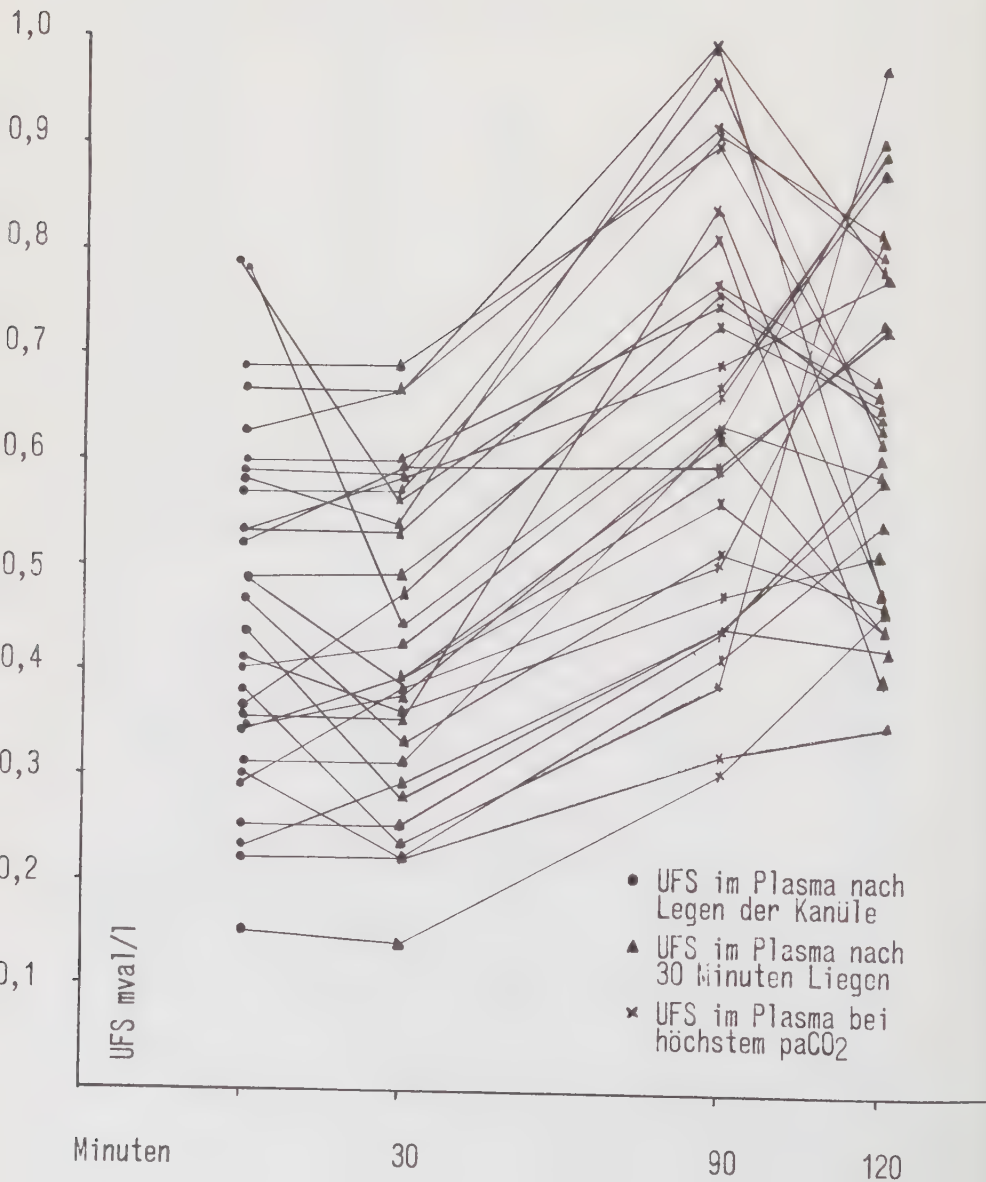
Name	I	II	III	IV
Da.	0,36		0,84	0,47
Rol.	0,47	0,33	0,56	0,47
Ro.	0,69		0,90	0,63
Rot.	0,37	0,54	0,71	0,64
Schoe.	0,63	0,67	0,99	0,79
Tu.	0,34	0,37	0,63	0,58
Vo.	0,49		0,73	0,64
Wa.	0,60		0,76	0,67
Schm.H.	0,34	0,39	0,59	0,73
Schm.W.	0,23	0,29	0,44	0,58
Sip.	0,30	0,22	0,41	0,54
Sku.	0,56		0,57	0,62
St.	0,41	0,36	0,47	0,51
Wah.	0,40	0,42	0,66	0,88
Zö.	0,53	0,58	0,69	0,77
El.S.	0,29		0,37	0,48
Ger.	0,78	0,44	0,67	0,88
Hen.	0,38	0,23	0,39	0,97
Lü.	0,29	0,38	0,50	0,81
Ma.	0,52	0,59	0,58	0,71
Ra.	0,25		0,44	0,60
Boh.	0,15	0,14	0,14	0,24
Geh.	0,31		0,63	0,90
Gie.	0,22	0,22	0,32	0,35

Fortsetzung Tabelle 1

Name	I	II	III	IV
Fa.	0,14		0,30	0,45
Ku.	0,49		0,39	0,53
Fof.	0,53	0,29	0,91	0,92
Ge.	0,62	0,64	0,86	
Mah.	0,46	0,55	0,72	0,38
Br.	0,32		0,28	0,35
Gi.	0,32		0,32	0,28
Hag.	0,26		0,33	0,35
Na.	0,98		0,63	0,91
Rho.	0,29		0,42	0,45
We.	0,83	0,84	0,63	0,53
Wah.	0,40	0,42	0,91	1,03
Step.	0,63	0,79	1,07	
Sim.	0,22	0,29	0,70	
Schu.	0,61		0,72	
Schi.	0,27	0,29	0,50	0,56
Meh.	0,38		0,30	
Jak.	0,54		0,46	
$\bar{x}$	0,45	0,42	0,61	0,59
s	0,14	0,17	0,20	0,17
$s\bar{x}$	0,01	0,03	0,02	0,02
N	55	34	55	49

Abb. 3

Verhalten der UFS im Plasma bei **30 VP** vor, während und nach
experimenteller Hyperkapnie



zu Abbildung 3:

Verhalten der UFS im Plasma bei 29 der 55 Versuchspersonen nach Legen der Verweilkanüle (●), nach einer halbstündigen Ruhephase (▲), zur Zeit des höchsten paCO_2 (✕) und nach einer erneuten Ruhephase. Die hier dargestellten Fälle sind auch in der Tabelle 1 enthalten.

Katecholaminausscheidung im Harn

Bei 28 der 55 Versuchspersonen wurde die Katecholaminausscheidung im Harn gemessen. Bei den restlichen Probanden war dies wegen der zu geringen Urinabgabe nach dem Versuch nicht möglich. In einem Falle (VP Ha. Tab. 4) wurde versucht, mittels eines Blasenkatheters eine bessere Ausbeute zu gewinnen. Wegen der damit verbundenen Gefahr der Keimeinschleppung wurde jedoch auf weitere Katheterisierung verzichtet. Nach dem Versuch bestand bei den meisten Versuchspersonen eine ausgesprochene Harnverhaltung, so daß in vielen Fällen bis zu 60 Minuten gewartet werden mußte, bis die Blase entleert werden konnte. Hierdurch stellen die folgenden Ergebnisse nicht in allen Fällen die tatsächlich während der Hyperkapnie freigesetzte Katecholaminmenge dar, sondern es muß mit erheblicher Verdünnung durch die verlängerte Harnsammelperiode gerechnet werden.

Die Katecholaminausscheidung vor Beginn der Rückatmung betrug im Mittel $0,04 \pm 0,01 \mu\text{g/min}$ (Wert a). Nach Hyperkapnie stiegen die Konzentrationen im Urin im Mittel auf $0,05 \pm 0,03 \mu\text{g/min}$ an (Wert b). Das entspricht einem Anstieg um 22%, der jedoch nicht signifikant ist. Die Berechnung erfolgte nur mit 27 der gemessenen Wertepaare, da der Proband Schm.W. (Tab.4) mit einer initialen Katecholaminausscheidung von $0,137 \mu\text{g/min}$ weit oberhalb der Grenze $\bar{x} \pm 4s$ lag und daher als "Ausreißer" eliminiert wurde.

Bei 16 VP waren die Katecholamine angestiegen, bei 4 VP gleichgeblieben, bei den restlichen 7 abgefallen. Bei 8 VP kam es erst in einer dritten Urinportion zu erhöhten Katecholaminkonzentrationen (Wert c). (s. Tab. 4 und Abb. 5)

Verhalten der Katecholaminausscheidung im Harn bei 9 VP vor,
während und nach experimenteller Hyperkapnie

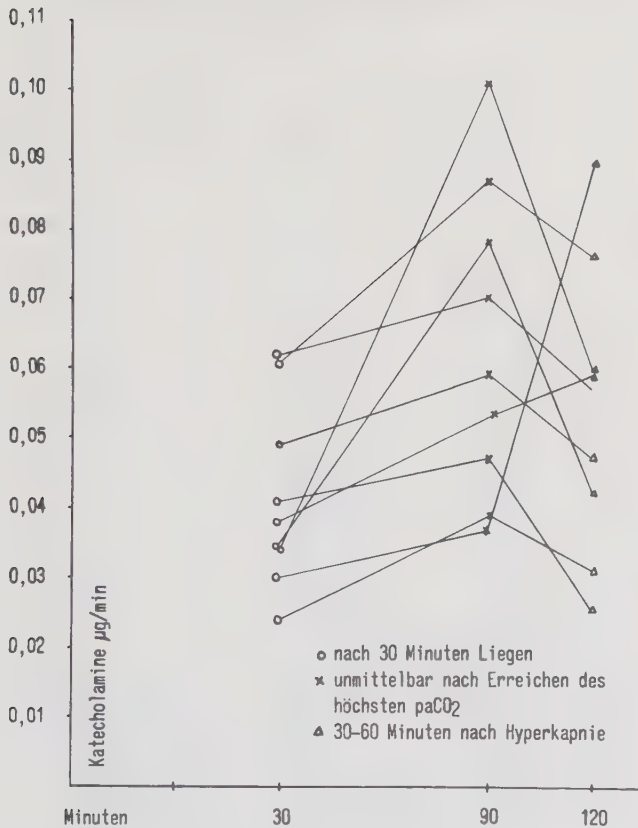


Abb. 4: Verhalten der Katecholaminausscheidung im Harn bei 9 Versuchspersonen nach einer halbstündigen Ruhephase (○), unmittelbar nach experimenteller Hyperkapnie (×) und nach 30 - 60 Minuten Ruhe (△). In manchen Fällen nahm die Katecholaminausscheidung erst nach dem Versuch zu.

Tabelle 2

Katecholaminausscheidung im Harn vor (a), während (b) und nach (c) experimenteller Hyperkapnie ($\mu\text{g}/\text{min}$).

Name	a	b	c
Ro.	0,063	0,078	
Schi.	0,047	0,057	
Schm.H.	0,035	0,078	0,042
Schm.W. ⁺	0,137	0,054	
Schö.	0,039	0,034	0,051
Sch.	0,057	0,093	
Sip.	0,061	0,087	0,076
Skü.	0,038	0,053	0,059
St.	0,037	0,023	0,041
Ste.	0,030	0,037	0,089
Tu.	0,102	0,134	
Vo.	0,047	0,045	
We.	0,047	0,041	0,036
Zi.	0,068	0,023	
Zö.	0,026	0,010	
Chr.	0,045	0,027	
Doe.	0,041	0,047	0,025
El S.	0,030	0,023	0,038
Ger.	0,043	0,037	0,056
Gro.	0,049	0,059	0,047
Gu.	0,024	0,039	0,031
Ha.	0,034	0,106	0,060
He.	0,062	0,07	0,057
La.	0,047	0,043	0,043
Lü.	0,032	0,060	
Ma.	0,045	0,035	0,049
Ra.	0,033	0,051	
Ros.	0,028	0,040	
N=27	$\bar{x}$ 0,044	0,054	0,050
	s 0,014	0,024	0,014

⁺ Dieser Wert wurde als Ausreißer eliminiert.

Verhalten der Katecholamine im Urin und der UFS im Plasma vor, während und nach experimenteller Hyperkapnie (Mittelwerte)

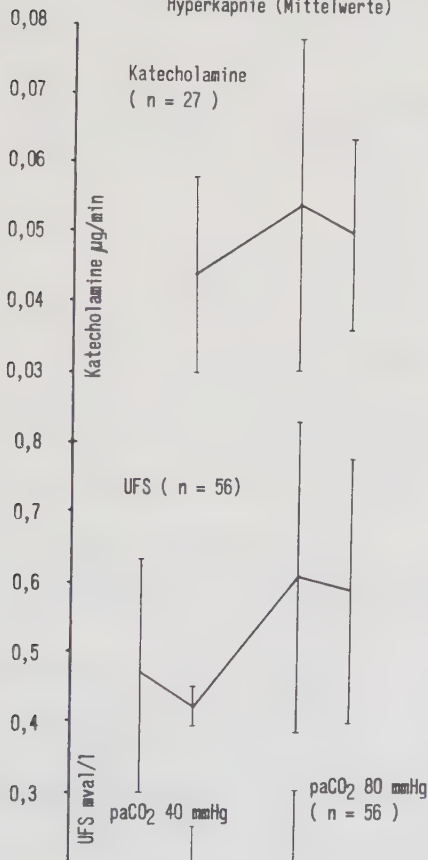


Abb. 5: Verhalten der Katecholamine im Harn bei 27 Versuchspersonen und der UFS im Plasma bei 56 Versuchspersonen bei einem mittleren paCO_2 von 40 mmHg in Ruhe und dem mittleren maximal erreichten paCO_2 von 80 mmHg.

Lactat im Serum

Bei 5 Versuchspersonen wurde vor, während und nach Hyperkapnie die Serum-Lactatkonzentration bestimmt. Im Mittel kam es hier zu einem Abfall um 50% von $13,5 \pm 5,4$ mg % auf $6,9 \pm 6,4$ mg %. Nur in einem Fall wurde eine leichte Erhöhung gefunden (siehe Tabelle 5).

Tabelle 3

Serumlactat bei 5 Versuchspersonen vor (I), während (II) und nach (III) akuter Hyperkapnie.

Name	I	II	III
Schm.	9,7	11,9	
Br.	19,4	15,6	3,8
Un.	6,3	2,5	4,4
Ho.	16,9	1,3	5,0
He.	15,0	3,4	11,6
$\bar{x}$	13,5	6,9	
s	5,4	6,4	

Tabelle 4

Glycerin im Serum vor (I und II), während (III) und nach akuter Hyperkapnie in mval/l bei 10 VP.

Name	I	II	III	IV
Bo.	0,31	0,30	0,31	0,21
Gro.	0,15	0,11	0,15	0,14
Ke.	0,30	0,30	0,52	0,36
Lü.	0,30	0,32	0,30	0,31
Sip.	0,24	0,42	0,23	0,24
Sin.	0,10		0,13	0,10
Ste.	0,36	0,42	0,30	0,32
We.	0,14	0,10	0,12	
Zi.	0,29	0,20	0,20	0,20
Boe.	0,24	0,26	0,25	
$\bar{x}$	0,24	0,27	0,25	
s	0,10	0,12	0,13	

Glycerin im Serum

Bei 10 Probanden wurde die Konzentration des freien Glycerins im Serum bestimmt. Ein deutlicher Anstieg war nur in einem Falle zu beobachten. Bei allen übrigen Versuchspersonen blieb der Glycerinspiegel im Serum vor und während des Versuches nahezu gleich. Bei den zu erwartenden geringen Konzentrationen "freien Glycerins" ist offensichtlich die verwendete Methode zur Erfassung kleiner, gerichteter Konzentrationsunterschiede zu unempfindlich. Versuche zur Messung der dem UFS-Anstieg gleichgerichteten Änderungen des Plasma-Glycerins, die erwartet werden müssen, sind in Vorbereitung.

D. Diskussion der Ergebnisse

Die akute Erhöhung des arteriellen CO_2 -Druckes stellt klinisch eine schwere Komplikation verschiedener Erkrankungen dar. Die Aktivierung des vegetativen Nervensystems und der endokrinen Organe während akuter Hyperkapnie ist daher möglicherweise eine lebenswichtige Reaktion des Organismus zur Aufrechterhaltung einer mit dem Leben zu vereinbarenden Herz- und Kreislauffunktion. TENNEY (1960) sagt: " For example, CO_2 excites the sympatho-adrenal system both via central nervous system pathways and by a less important direct action on the adrenal medulla."

Ungeachtet der großen Wahrscheinlichkeit vermehrter Aktivität des sympathischen Nervensystems während akuter Hyperkapnie, die sich aus den kardiovaskulären Reaktionen ableiten ließ, gelang es den meisten Autoren nicht, beim Menschen eine eindeutige Vermehrung der Sympathikusstoffe im Blut nachzuweisen. Nur SECHZER et al. (1960) fanden bei Zufuhr von 7 - 14% CO_2 in der Atemluft eine signifikante Erhöhung der Katecholamine im menschlichen Plasma. Allerdings ist die Messung der Katecholamine im menschlichen Plasma von der Methode her zweifelhaft, da in wenigen ml Blut die Konzentration der Katecholamine an der untersten Nachweisgrenze liegt. Brauchbare Werte im Urin erhält man z.B. bei einer Menge von 25 ml. Mehrmalige Blutentnahmen in derartigem Umfang sind fraglos beim Menschen indiskutabel. HONIG und TENNEY (1957) gelang ein Nachweis erhöhter Katecholamine im Blut beim Menschen bei erhöhtem paCO_2 nicht, was PRICE (1960) auf die zu unempfindliche Methode zurückführt.

Im Tierexperiment wiesen dagegen zahlreiche Autoren eine erhöhte Sympathikusaktivität bei Kohlendioxidintoxikation nach. In seinen Untersuchungen an der isolierten Nickenhaut der Katze erhielt TENNEY (1956) Ergebnisse, die für eine Überzentren in der Medulla oblongata induzierte Sympathikusaktivierung sprachen. Gleichzeitig weist er auf Grund von beim Hund gefundenen gegenteiligen Ergebnisse auf Artunterschiede hin, die es nicht gestatten, die gezogenen Schlüsse auf den Menschen zu übertragen. Seine im biologischen Versuch gewonnenen Befunde wurden in der Folge nach Entwicklung geeigneter Methoden zur direkten Messung der Katecholamine durch verschiedene Autoren im Tierversuch bestätigt.

An Hunden fanden NAHAS et al. (1960) während Apnoe und gleichzeitiger künstlicher Sauerstoffzufuhr bei Hyperkapnie einen Anstieg der Plasma-Katecholamine. Bei Konstanterhaltung des arteriellen pH durch Pufferinfusion (2-Amino-2-hydroxy-1-3-propandiol, THAM) änderten sich allerdings die Katecholamine nicht, wobei man berücksichtigen muß, daß THAM auch den intrazellulären pH ändert. Gegen diese Befunde erhob TENNEY (1960) den eingangs erwähnten Einwand, eine signifikante Erhöhung des $\text{p}a\text{CO}_2$ habe bei den entsprechenden Tieren nicht vorgelegen. Ebenfalls unter apnoischer Oxygenierung fand MILLAR (1960) einen Anstieg der Plasma-Katecholamine beim Hund, der dem Anstieg des $\text{p}a\text{CO}_2$ parallel ging. Initial fand er erhöhte Noradrenalinkonzentrationen, bei höheren CO_2 -Drucken, die allerdings extrem hohe Werte von 390 mm Hg erreichten, war vorwiegend Adrenalin nachweisbar. MORRIS und MILLAR erweiterten diese Befunde durch Versuche mit Hexamethonium, die dafür sprachen, daß es unterhalb eines pH-Wertes von 6,8 (!) zu einer medullären Freisetzung von Adrenalin kommt.

Die Auftrennung von Adrenalin und Noradrenalin ist allerdings von der Methode her zweifelhaft. Auch RICHARDSON und WOODS (1956) fanden erhöhte Plasma-Katecholamine während Beatmung mit 25% CO₂ im "open-chest"-Versuch.

Die genannten Experimente erlauben eine Übertragung auf die Verhältnisse beim Menschen sicher nicht, da sie meistens mit teilweise extrem hohen, klinisch nicht vergleichbaren CO₂-Drucken durchgeführt wurden. Darüber hinaus stellen sicher die dabei gewählten Versuchsbedingungen wie "open-chest", Anwendung von Muskelrelaxantien und Narcotica, Verwendung isolierter Organe und Entfernung von Organen bereits tiefgehende Eingriffe dar, deren Folgen für sich allein schon eine nicht überschaubare Änderung der Reaktionslage sein können.

Aus den oben genannten Gründen haben wir auf die Bestimmung der Plasma-Katecholamine und deren Auftrennung verzichtet und die Messung der Katecholaminausscheidung im Harn zur Beurteilung der Sympathikusaktivität herangezogen. Die gefundenen Ergebnisse im Sinne einer 22%igen Erhöhung der Katecholaminausscheidung sprechen für eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems während kurzfristiger akuter respiratorischer Azidose. Die oben erwähnten Schwierigkeiten beim Harnsammeln könnten ein Grund für die nicht in jedem Falle nachweisbare Erhöhung sein. Auf die durch Katheterisierung zu erwartende bessere Ausbeute, die der Fall Ha. (Tab. 4) beweist, haben wir aus den genannten Gründen verzichtet.

Die bei der dritten Harnsammlung auffallende Erhöhung der Katecholaminausscheidung bei 8 Probanden, die unmittelbar nach dem Versuch keine gesteigerte Katecholaminausscheidung zeigten, könnte für eine erst am Ende des Versuches zur Zeit des maximalen paCO_2 eingetretene Katecholaminausschüttung sprechen. Hinsichtlich des Verhaltens der Blutgase und des pH-Wertes unterscheidet sich diese Gruppe nicht von den übrigen Versuchspersonen.

Das Verhalten der UFS während akuter respiratorischer Azidose ist beim Menschen nicht untersucht. An Hunden fanden McELROY und SPITZER (1961) eine Erhöhung der UFS-Plasmaspiegel bei Beatmung mit 15 - 30%igen CO_2 -Luftgemischen. Entfernung der Nebennieren verminderte den Effekt.

Der Nachweis gesteigerter Lipolyse unter der Wirkung exogen zugeführter Katecholamine ist von verschiedenen Autoren erbracht worden. STEINBERG, NESTEL, THOMPSON und BUSKIRK (1964) fanden während Noradrenalin-Infusion einen Anstieg der UFS unter gleichzeitiger Zunahme des Sauerstoffverbrauches. STOCK und WESTERMANN (1965) erreichten einen UFS-Anstieg im Plasma nach subcutaner Injektion von Noradrenalin, gleichzeitig wiesen sie die Abhängigkeit des Ausmaßes der Lipolyse vom Noradrenalingehalt des Fettgewebes nach.

Wie eingangs erwähnt, sind für verschiedene Stress-Situationen sowohl Katecholaminausschüttung als auch vermehrte Lipolyse nachgewiesen worden. (WESTERMANN und STOCK 1967, KLENSCH 1966, GLENNON 1967, HAMLIN 1960, BOGDONOFF 1961, HAVEL und GOLDFIEN 1959).

Bei unseren Untersuchungen fanden wir auch bei akuter respiratorischer Azidose eine eindeutige Erhöhung der UFS-Plasmaspiegel bei 44 von 55 Versuchspersonen, die im Mittel einem Anstieg um 46% entsprach.

Nach Beendigung der Rückatmungsversuche konnte ein deutlicher Abfall der UFS-Plasmaspiegel nicht festgestellt werden, es fand sich durchschnittlich ein nahezu unverändert hoher Spiegel.

McELROY und SPITZER (1961) fanden bei ihren Tierversuchen einen über die unmittelbare CO_2 -Einwirkung hinausgehenden Anstieg der UFS im Plasma von Hunden. Sie bezeichnen dies als "post- CO_2 -effect" und kommen zu dem Schluß, daß "the circulatory effects during CO_2 -washout depend upon the balance between the sympathetic nervous system activity and the depressant effects of acidosis during return to normal pH". Sie geben allerdings nicht an, ob diese Beobachtung für alle 7 Tiere zutrifft. TENNEY (1960) beschreibt eine ähnliche Beobachtung hinsichtlich der cardiovasculären Situation nach Beendigung der Hyperkapnie und führt diese auf die vermehrte "effector reactivity" bei Rückkehr des pH-Wertes zur Norm zurück. Auch MILLAR (1959) fand einen plötzlichen Blutdruckanstieg nach Beendigung seiner Tierversuche, ohne einen weiteren Anstieg der Katecholamine nachweisen zu können.

Im Verein mit der vermehrten Katecholaminausscheidung läßt die Erhöhung der UFS während akuter respiratorischer Azidose den Schluß zu, daß eine schnelle, kurzfristige Erhöhung des paCO_2 zu einer beträchtlichen Aktivierung des sympathischen Nervensystems führt.

Hinsichtlich des von McELROY und SPITZER genannten "post-CO₂-effect" erhielten wir keine eindeutigen Ergebnisse. Zwar fanden sich im Einzelfall nach Hyperkapnie weiterhin erhöhte UFS-Werte, eine Absonderung dieser Gruppe ist jedoch statistisch nicht erlaubt. Auffällig ist aber, daß 30 bis 40 Minuten nach Normalisierung des pH-Wertes im arteriellen Blut ein deutlicher Abfall des UFS-Plasmaspiegels im Mittel noch nicht erreicht ist. Daneben weist auch die Katecholaminausscheidung nach dem Versuch im Mittel noch eine gegenüber dem Ausgangswert erhöhte Konzentration auf. Dieser Überhang könnte eine weitere Lipolyse unterhalten, nachdem die bezüglich des Katecholamineffektes depressorisch wirkende Azidose beseitigt ist.

Berechtigt ist die Frage nach der Rolle der vermehrten Atemarbeit durch das teilweise excessiv gesteigerte Atemminutenvolumen.

KLENSCH (1966) fand ebenso wie CARLSON und FERNOW (1959), FRIEDBERG, HARLAN, TROUT und ESTES (1960) sowie HAVEL, NAIMARK und BORCHGREVINC (1963) während körperlicher Arbeit einen Abfall des UFS-Plasmaspiegels und führt dies auf vermehrte Utilisation im Muskel infolge gesteigerten Energiebedarfs zurück. STEINBERG et al. (1964) halten den ursächlichen Zusammenhang zwischen calorigener Noradrenalin-Wirkung und UFS-Freisetzung und -metabolisierung für möglich. HAVEL et al. sowie FRIEDBERG et al. infundierten C¹⁴-markiertes Palmitat und fanden eine vermehrte Metabolisierung bei gesteigerter Abatmung von C¹⁴-markierten Kohlendioxid. Nach Beendigung der Arbeitsbelastung steigen bei den genannten Versuchen die UFS im Plasma an.

Die Atemarbeit wurde bei unseren Versuchen nicht gemessen, ist zudem als Gesamtatemarkarbeit schwierig zu erfassen.

JAGER (1968) hat bei Rückatmungsversuchen an Gesunden bei Atemminutenvolumina von 50 Liter die Atemarbeit mit $3-5 \text{ kpm}^{-1}$ angegeben, was einer Arbeit von 2,5-4 Watt entspricht. Selbst wenn dies nicht der gesamten Atemarbeit entspricht, kann man eigentlich nicht erwarten, daß eine so geringe Arbeit Ursache des beschriebenen Effekts ist. Bei den obengenannten Untersuchungen durch KLENSCH und andere wurden Belastungen mit 300 kp/min und mehr durchgeführt. Ein Unterschied hinsichtlich der erreichten Atemminutenvolumina wurde bei denjenigen unserer Versuchspersonen deren UFS-Plasmaspiegel auch nach dem Versuch noch anstieg nicht deutlich, auch der maximale paCO_2 war im Mittel der gleiche.

Eine Trennung von Noradrenalin und Adrenalin wurde von uns nicht durchgeführt, da sie methodisch zweifelhaft ist (UDENFRIED 1953). Nach LUNDHOLM (1950) kommt es unter Adrenalin zu einem Anstieg des Blut-Lactatspiegels, während dieser nach Noradrenalingabe ausbleibt (BREWSTER 1956). Während respiratorischer Azidose fanden BEECHER und MURPHY (1950) eine begleitende metabolische Azidose bei thoraxoperierten Patienten mit Hyperkapnie. Auch MILLAR (1960) sowie MORRIS und MILLAR (1962) schlossen aus erniedrigten Standard-Bicarbonatwerten am Ende ihrer CO_2 -Versuche auf eine begleitende metabolische Azidose, die möglicherweise durch einen erhöhten Blut-Lactatgehalt verursacht wird.

Bei unseren Untersuchungen war eine Verminderung der Standard-Bicarbonatwerte nicht nachweisbar. In fünf Fällen wurde Lactat gemessen, nur in einem Falle war eine leichte Erhöhung nachweisbar. In den restlichen vier Fällen fand sich eine auffällige Verminderung des Serumlactatspiegels, für die wir eine Erklärung nicht ohne weiteres geben können. Leider wurde Pyruvat nicht mitgemessen, auch ist die Zahl der Untersuchungen zu gering. In den in der Literatur angegebenen Fällen war auch die Zeit der CO₂-Exposition jeweils länger. Soweit unsere Untersuchungen verwertbar sind, läßt sich sagen, daß es während kurzfristiger Hyperkapnie nicht zu einer Lactatvermehrung im Plasma kommt. Die Verminderung des Lactatspiegels, die bei unseren Untersuchungen auffiel, muß durch zusätzliche Versuche geklärt werden.

Aus klinischer Sicht kann man versucht sein, die während akuter Hyperkapnie auftretenden Reaktionen schematisiert als Folge eines unspezifischen Stress (SELYE) oder im Rahmen der von HOFF postulierten vegetativen Gesamtumschaltung bei ganz verschiedenen Noxen zu sehen, zumal die eingangs erwähnten Autoren eine Erhöhung der UFS bei unterschiedlichen "Stress-Situationen" fanden. Zweifellos bietet sich für die gefundene Sympathikusaktivierung auch eine Deutung im Sinne der CANNON'schen Notfallreaktion an.

Der spezielle Fall der respiratorischen Azidose bzw. Hyperkapnie erlaubt jedoch auch eine differenziertere Interpretation.

Die cardiovasculären Folgen der respiratorischen Azidose beruhen in erster Linie auf dem negativ inotropen Effekt der pH-Verschiebung am Herzmuskel (MOLLOY et al. 1968, FALK 1966). Es liegt daher nahe, die Aktivierung des Sympathikus durch den Einsatz der positiv inotrop wirkenden Katecholamine als Kompensationsmechanismus der Azidosefolgen zu betrachten. Die erhöhte Sympathikusaktivität während Hyperkapnie mag auch bei den obstruktiven Atemwegserkrankungen, die die häufigste Ursache der Hyperkapnie darstellen, zu einer Herabsetzung des Bronchomotorientonus und damit über die Minderung der bronchialen Strömungswiderstände zu einer Verbesserung der Ventilation führen. Daneben muß die zusätzliche atemstimulierende Wirkung der Katecholamine diskutiert werden. (HAMM 1970)

Für die Klinik, die sich sehr häufig mit den Folgen der obstruktiven Atemwegserkrankungen und deren Therapie zu befassen hat, kann der Nachweis einer erhöhten Sympathikusaktivität bei respiratorischer Azidose nicht ohne Bedeutung sein. Beim Einsatz der broncholytisch wirkenden Sympathicomimetica wie Isoprenalin und Orciprenalin ist der bereits erhöhte Katecholamin-Spiegel zu berücksichtigen, zumal bei acidotischem pH eine verminderte Katecholaminausscheidung über die Nieren diskutiert werden muß. In der Literatur der letzten Jahre sind, wie allgemein bekannt und viel diskutiert, Todesfälle nach dem Einsatz der β -Sympathicomimetica beim Asthma bronchiale beschrieben worden. Interessant im Hinblick auf unsere Befunde sind kürzlich in

Amerika beschriebene akute Todesfälle beim Inhalieren organischer Lösungsmittel aus Plastiktüten, wobei der Autor (BASS 1970) als Todesursache eine akute Hyperkapnie in Verbindung mit einer excessiven Katecholaminausschüttung diskutiert.

Zusammenfassend muß angenommen werden, daß es während akuter Hyperkapnie zu einer beträchtlichen Sympathikus-Aktivierung kommt und daß diese als eine den negativen Auswirkungen der respiratorischen Azidose entgegengerichtete Abwehrreaktion betrachtet werden kann.

E. Zusammenfassung

1. Während akuter Hyperkapnie steigt bei gesunden Versuchspersonen (n=28) die Katecholaminausscheidung im Harn um 22%. Die Differenzen sind statistisch nicht signifikant.
2. Bei 55 Versuchspersonen steigen unter akuter Hyperkapnie die unveresterten Fettsäuren im Plasma signifikant um 46% an.
3. Eine Lactatvermehrung im Plasma während respiratorischer Azidose konnte nicht nachgewiesen werden.
4. Die erhobenen Befunde sprechen für eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems während akuter Hyperkapnie als Ausdruck einer der depressorisch wirkenden Azidose entgegentretenden Kompensation.

F. Literaturverzeichnis

1. ANDERSEN, O.S.,
K. ENGEL: Ein neues Säure-Base-Nomogramm
Scand. J. clin. & Lab. Invest. 12
(1960) 311
2. BASS, M.: Sudden sniffing death
JAMA 212 (1970) 2075
3. BEECHER, H.K.,
A.J. MURPHY: Acidosis during thoracic surgery
J. thorac. surg. 19 (1950) 50
4. BENDIXEN, H.H.,
LAVER, M.B.,
FLACKE, W.E.: Influence of respiratory acidosis on
circulatory effect of epinephrine in
dogs
Circulation Research 13 64 (1963)
5. BOEKE, J.: Innervationsstudien IV
Die efferente Gefäßinnervation und der
sympathische Plexus im Bindegewebe
Z. mikr. anat. Forsch. 33 276 (1933)
6. BOGDONOFF, M.D.,
J.W. LINHART,
R.J. KLEIN,
E.H. ESTES: The specific structure of compounds
effecting fat mobilisation in man
J. clin. Invest. 40 (1961) 1993
7. BOGDONOFF, M.D.,
E.H. ESTES jr.,
D. TROUT: The
acute effect of psychological stimu-
lation upon plasma nonesterified fatty
acid level
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 100 (1959)
503
8. BOLTON, B.,
E.A. CARMICHAEL,
D.J. WILLIAMS: J. Physiol 88 (1936) 113
9. BONIFACE, K.J.,
J.M. BROWN: Effect of carbon dioxide excess on
contractile force of heart, in situ
Am. J. Physiol. 172 (1953) 752
10. BRECH, W.J.,
E.S. GORDON: Die physiologische Rolle des Fettge-
webes
Klin. Wschr. 15 (1967) 905
11. BREWSTER, W.R.,
J.P. ISAACS,
P.F. OSGOOD,
T.L. KING: The hemodynamic and metabolic inter-
relationships in the activity of
epinephrine, norepinephrine and
thyroid hormones
Circulation 13 (1956) 1

12. CARLSON, L.A.,
B. PERNOW:
Studies on blood lipids during exercise I. Arterial and venous plasma concentrations of unesterified fatty acids
J. Lab. & Clin. Med. 53 833 (1959)
13. CARLSON, L.A.,
B. PERNOW:
Studies on blood lipids during exercise II. The arterial plasma free fatty acid concentration during and after exercise and its regulation
J. Lab. & Clin. Med. 58 673 (1961)
14. CORRELL, J.W.:
Adipose tissue: Ability to respond to nerve stimulation in vitro
Science 140 (1963) 387
15. CORRELL, J.W.:
Factors modifying the response of adipose tissue to electrical stimulation, in vitro
Fed. Proc. 21 (1962) 280
16. DENGLE, H.J.:
Zur Methodik der Katecholaminbestimmung beim Phäochromozytom
Ergebn. Labor.-Med. 3 55 (1967)
17. DOLE, V.P.:
A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose
J. clin. Invest. 35 150 (1956)
18. DOLE, V.P.,
H. MEINERTZ:
Microdetermination of long-chain fatty acids in plasma and tissues
J. Biol. Chem. 235 2595 (1960)
19. EATON, P.R.,
D. STEINBERG,
M. BERMAN:
Quantitative evaluation of free fatty acids and glyceride fatty acid metabolism in man
J. clin. Invest.-Proceedings of the Soc. 1962
20. EGGSTEIN, M.,
F.H. KREUTZ:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe
I. Mitteilung: Prinzip, Durchführung, Besprechung
II. Mitteilung: Zuverlässigkeit, andere Neutralfettbestimmungen, Normalwerte für Triglyceride und Glycerin im menschl. Blut.
Klin. Wschr. 44 (1966) 862
21. FRIEDBERG, S.J.,
W.R. HARLAN, jr.
D.L. TROUT,
E.H. ESTES:
The effect of exercise on the concentration and turnover of plasma free fatty acids
J. Clin. Invest. 39 215 (1960)

22. GEISLER, L.,
D. HERBERG,
U. CEGLA,
G. UTZ: Untersuchungen über die CO₂-sensible
Atmungsregulation an Lungen gesunden
und bei verschiedenen Krankheiten
Schw. med. Wschr. 99 (1969) 144
23. GEISLER, L.,
H.-D. ROST,
H. J. DENGLER: Untersuchungen über die Aktivität des
sympathischen Nervensystems und der
Nebennierenrinde während akuter
respiratorischer Azidose
Klin. Wschr. 49 (1971) 87
24. GEISLER, L.,
H.-D. ROST: Untersuchungen am Menschen über den
Einfluß eines neuen Psychopharmakons
(L-Methyl-amino-methyl-2,3/5,6-
dibenzo-2,2,2-bicyclooctanhydrochlorid)
auf die CO₂-sensible zentrale Atem-
regulation
Arzneim.-Forsch. 20 (1970) 957
25. GEISLER, L.,
H.-D. ROST: Untersuchungen über den Einfluß von
Tacitin auf die Atmung des Menschen
In: Entspannung, neue therapeutische
Aspekte
CIBA-AG., Basel (1970)
26. GELLHORN, D.: Autonomic regulation
New York, Interscience 1943
27. GLENNON, J.A.,
W.J. BRECH,
E.S. GORDON: Effect of short periode of cold
exposure on plasma free fatty acid
levels in lean and obese man
Metabolism 16 (1967) 503
28. GORDON, R.S. jr.,
A. CHERKES: Unesterified fatty acid in human blood
plasma
J. clin. Invest. 35 206 (1956)
29. HAMLIN, J.F.,
R.B. HICKLER,
R.G. HOSKINS: Fatty acid mobilization by neuro-
adrenergic stimulation in man
J. clin. Invest. 39 (1960) 606
30. HAVEL, R.J.,
A. NAIMARK,
Chr.F. BORCHGREVINK: Turnover rate of free fatty acids of
blood plasma in man during exercise:
Studies during continuos infusion of
palmitate-1-C 14
J. clin. Invest. 42 1054 (1963)
31. HAVEL, R.J.,
A. GOLDFIN: The role of the sympathetic nervous
system in the metabolism of free fatty
acids
J. Lip. Research 1 102 (1959)
32. HONIG, C.,
S.M. TENNEY: Determinants of circulatory response
to hypoxia and hypercapnia
Amer. Heart. J. 53 687 (1957)

33. HOULE, D.B.,
M.H. WEIL,
E.B. BROWN jr.
G.S. CAMPBELL: Influence of respiratory acidosis on
ECG pressor responses to epinephrine,
norepinephrine and metaramoninol
Proc.Soc.Exptl. Biol.a.Med. 94
(1957) 561
34. HOUSSAY, B.A.,
E.A. MOLINELLI: Adrenal secretion produced by asphyxia
Am. J. Physiol. 76 (1926) 538
35. JÄGER, L.: Untersuchungen zur Atemregulation bei
Asthma bronchiale
Respiration 25 (1968) 216
36. JÄGER, L.: Funktionsdiagnostik und Pathophysiologie
des Asthma bronchiale
Jena 1968
37. JULICH, H.: Die Veränderungen der Erregbarkeit des
Atemzentrums durch erregbarkeitshemmen-
de Arzneimittel mit einem Beitrag zur
Methodik der Erregbarkeitsbestimmung
Z. ges. exp. Med. 117 (1951) 539
38. KATZMANN, R.,
C.A. VILLEE,
H.K. BEECHER: Effect of inxreased CO₂ concentrations
on fixed acid production in vitro
Am. J. Physiol. 172 (1953) 317
39. KLEIN, R.F.,
E.H. ESTES jr.,
M.D. BOGDONOFF: Effect of norepinephrine on plasma free
fatty acid level in man
J. Appl. Physiol. 16 (1961) 342
40. KLENSCH, H.: Blut-Katecholamine und -Fettsäuren
beim Streß durch Rauchen und durch
körperliche Arbeit
Ztschr. Kreislaufforschung 55 1035
(1966)
41. LÖFFLER, G.,
K.F. WEINGES,
H. KETTL: Mechanismen lipolytischer Vorgänge im
Fettgewebe
I. Mitteilung: Vergleichende Unter-
suchungen über die hormonelle Beein-
flussung der Lipase und Phosphorylase
in vitro.
Klin. Wschr. 44 (1966) 1085
42. LUNDHOLM, L.: The effect of l-noradrenaline on the
oxygen consumption and lactic acid
content of the blood in the rabbit
Acta physiol. scand. 21 (1950) 195
43. McELROY, W.T. jr.,
J.J. SPITZER: Mobilization of free fatty acids in
dogs during respiratory acidosis
J. Appl. Physiol. 16 339 (1961)
44. MIES, H.,
E. KLEIN: Über die Bedeutung der Leber und der
Lunge für die Höhe des Blutmilchsäure-
spiegels
Pflügers Arch. ges. Physiol. 268 (1959)
14

45. MILLAR, R.A.: Plasma adrenaline and noradrenaline during diffusion respiration
J. Physiol. 150 79 (1960)
46. MORRIS, M.E.,
R.A. MILLAR: Blood pH-Plasma catecholamine relationship: respiratory acidosis
Brit. J. Anesth. 34 (1962) 672
47. NAHAS, G.G.,
H.M. CAVERT: Cardiac depressant effect of CO₂ and its reversal.
Amer. J. Physiol. 190 483 (1957)
48. NAHAS, G.G.,
J.C. LIGOU,
B. MEHLMAN: Effects of pH changes on O₂ uptake and plasma catecholamine levels in the dog
Amer. J. Physiol. 198 60 (1960)
49. PAOLETTI, R.,
R.L. SMITH,
R.P. MAICKEL,
B.B. BRODIE: Identification and physiological role of norepinephrine in adipose tissue
Biochem. Biophys. Res. Commun. 5 424 (1961)
50. PATTERSON, S.W.: Antagonistic action of carbon dioxide and adrenaline on the heart
Proc. Roy. Soc. (B) 88 (1915) 371
51. PRICE, H.L.: Effects of carbon dioxide on the cardiovascular system
Anesthesiology 21 652 (1960)
52. RIZACK, M.A.: Activation of an epinephrine-sensitive lipolytic activity from adipose tissue by adenosine 3'5'-phosphate
J. Biol. Chem. 239 392 (1964)
53. RIZACK, M.A.: An epinephrine-sensitive lipolytic activity in adipose tissue
J. Biol. Chem. 236 657 (1961)
54. SCHAEFER, K.E.: Respiratory pattern and respiratory response to CO₂
J. Appl. Physiol. 13 1 (1958)
55. SCHÄFER, K.E.,
H. KLEIN,
K.H. ZINK: Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang von Mark und Rinde der Nebenniere unter langdauernder CO₂-Einwirkung
Klin. Wschr. 28 (1950) 179
56. SECHZER, P.H.,
L.D. EGBERT,
H.W. LINDE,
D.Y. COOPER,
R.D. DRIPPS,
H.L. PRICE: Effect of CO₂ inhalation on arterial pressure, ECG and plasma catecholamines and 17-OH-corticosteroids in normal man
J. Appl. Physiol. 15 (3) 454 (1960)

57. SCHMIDT, F.H.,
K. v. DAHL: Zur Methode der enzymatischen Neutral-
fettbestimmung im biologischen Mate-
rial.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6
(1968) 156
58. SCHNEIDER-DETERS, Chr.: Die Katecholaminausscheidung bei
renalen Erkrankungen im Vergleich mit
anderen Krankheiten
Inaugural-Dissertation, Heidelberg
1969
59. SCHOTZ, M.C.,
I.H. PAGE: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 101 (1959)
624
60. STEINBERG, D.,
P.J. NESTEL,
E.R. BUSKIRK,
R.H. THOMPSON: Calorigenic effect of norepinephrine
correlated with plasma free fatty
acid turnover and oxidation
J. clin. Invest. 43 167 (1964)
61. STOCK, K.,
E. WESTERMANN: Über die Bedeutung des Noradrenalin-
gehaltes im Fettgewebe für die Mobi-
lisierung unveresterter Fettsäuren
Arch. exp. Path.u.Pharm. 251 465 (1965)
62. RICHARDSEN, J.A.,
E.F. WOODS: Effect of carbon dioxide inhalation
on plasma concentrations of epinephrine
and arterenol
Federation Proceedings 15 473 (1956)
Nr. 1540
63. TENNEY, S.M.: Sympatho-adrenal stimulation by carbon
dioxide and the inhibitory effect of
carbonic acid on the epinephrine
response
Amer. J. Physil. 187 341 (1956)
64. TENNEY, S.M.: The effect of carbon dioxide on neuro-
humoral and endocrine mechanisms
Anesthesiology 21 674 (1960)
65. TROUT, D.L.,
E. HARVEY jr.,
S.J. FRIEDBERG: Titration of free fatty acids of
plasma: a study of current methods and
a new modification
J. Lip. Research 1 199 (1960)
66. UDENFRIEND, S.: Fluorescence Assay.
Academic Press. New York/London 1962
67. VAUGHAN, M.,
J.E. BERGER,
D. STEINBERG: Hormone-sensitive lipase and mono-
glyceride lipase activities in adipose
tissues
J. Biol. Chem. 239 401 (1964)
68. WESTERMANN, E.: Die Lipolyse und ihre Beeinflussbarkeit
(pharmakologische)
Fette in der Medizin 7 8 (1965)

69. WESTERMANN, E.: Sympathicus und Fettstoffwechsel
Acta neurovegetativa 30 19 (1967)
70. WESTERMANN, E.,
K. STOCK: Untersuchungen über die Bedeutung des
Sympathicus für die Mobilisation
freier Fettsäuren
Arch. exp. Path u. Pharm 245 102 (1963)
71. WICHERT, P.,
O. BERGENGRUN: Laktat-Bestimmung im Blut
Methodische Aspekte und Bedeutung für
die Klinik
Med. Welt 22 (1971) 752

LEBENS LAUF

Am 27.8.1939 wurde ich in Weimar als Sohn des Polizeibeamten Heinrich Rost und dessen Ehefrau Carola geb. Wagner geboren. Nach der Flucht aus der sowjetisch besetzten Zone 1945 besuchte ich die Volksschule in Rodheim-Bieber, später das Alte Realgymnasium in Gießen. Das Abitur legte ich 1960 am Weidig-Realgymnasium in Butzbach ab. Nach vorklinischen Semestern an der Justus Liebig-Universität in Gießen folgten klinische Semester und medizinisches Staatsexamen an der Johann-Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main.

Als Medizinalassistent war ich neun Monate im chirurgischen Kreiskrankenhaus Burgebrach bei Bamberg und vier Monate auf der gynäkologischen Abteilung des Hospitals zum Heiligen Geist in Frankfurt am Main tätig. Nach dreimonatiger Tätigkeit in der Anaesthesieabteilung des gleichen Hauses folgten 9 Monate Medizinalassistenten-Ausbildung an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Gießen.

Die Approbation erhielt ich am 1.6.1969, war dann zwei Jahre lang als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der selben Klinik tätig.

Seit 1.1.1971 bin ich als Assistenzarzt an der medizinischen Poliklinik Gießen angestellt.

